

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1957

THÈSE

POUR

N° 141

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Colette LAISNÉ, née VIGIER**

Née le 16 décembre 1921, à Narbonne (Aude)

---

*Présentée et soutenue publiquement le 26 février 1957*

---

**SUR QUELQUES CAS  
D'INCOMPATIBILITÉS RHÉSUS  
DANS UN SECTEUR DE BRETAGNE NORD**

---

Président : M. VARANGOT, Professeur

---

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, RUE DEPARCIEUX, 29  
1957



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Colette LAISNÉ, née VIGIER**

Née le 16 décembre 1921, à Narbonne (Aude)

---

*Présentée et soutenue publiquement le 26 février 1957*

---

**SUR QUELQUES CAS  
D'INCOMPATIBILITÉS RHÉSUS  
DANS UN SECTEUR DE BRETAGNE NORD**

---

Président : M. VARANGOT, Professeur

---



PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1957



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET  
*Membre de l'Institut*  
ASSEESSEUR . . . . . Jean VERNE

### I. — PROFESSEURS

|                                                                                    | MM.                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                                 | CORDIER (G.)                          |
| Anatomie pathologique . . . . .                                                    | DELARUE (A.)                          |
| Bactériologie . . . . .                                                            | FASQUELLE (R.)                        |
| Biochimie médicale . . . . .                                                       | JAYLE (M.-F.)                         |
| Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports . . . . .                  | CHAILLEY-BERT (P.)                    |
| Biologie médicale . . . . .                                                        | FAUVERT (R.)                          |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                                         | BERNARD (J.)                          |
| Clinique de cardiologie . . . . .                                                  | MOUQUIN (M.)                          |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                                  | Beaujon . . . . . SICARD (A.)         |
|                                                                                    | Cochin . . . . . QUÉNU (J.)           |
|                                                                                    | Hôtel-Dieu . . . . . MÉNÉGAUX (G.)    |
|                                                                                    | Salpêtrière . . . . . MOULONGUET (P.) |
| Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique . . . . .                        | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)                  |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire . . . . .                                  | DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)            |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédie . . . . .                            | FÈVRE (M.)                            |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire . . . . .                                  | MONOD (R.)                            |
| Clinique gynécologique . . . . .                                                   | FUNCK-BRENTANO (P.)                   |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .                          | DEGOS (R.)                            |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                                        | CATHALA (J.)                          |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                                       | MOLLARET (P.)                         |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale . . . . .                         | DELAY (J.)                            |
| Clinique des maladies métaboliques . . . . .                                       | HAMBURGER (J.)                        |
| Clinique des maladies du sang . . . . .                                            | CHEVALLIER (P.)                       |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                                 | ALAJOUANINE (T.)                      |
| Cliniques médicales . . . . .                                                      | Bichat . . . . . JUSTIN-BESANÇON (L.) |
|                                                                                    | Broussais . . . . . DE GENNES (L.)    |
|                                                                                    | Cochin . . . . . MOREAU (R.)          |
|                                                                                    | Hôtel-Dieu . . . . . BARIÉTY (M.)     |
| Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique . . . . .                     | DEBRAY (C.)                           |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                          | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)            |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition . . . . . | BOULIN (R.)                           |
| Clinique de neuro-chirurgie . . . . .                                              | PETIT-DUTAILLIS (D.)                  |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                  | Baudelocque . . . . . LACOMME (M.)    |
|                                                                                    | Port-Royal . . . . . VARANGOT (J.)    |
| Clinique d'obstétrique et de gynécologie . . . . .                                 | LANTUÉJOL (P.)                        |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                                 | RENARD (G.)                           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                                        | AUBIN (A.)                            |
| Clinique de pneumo-phthisiologie . . . . .                                         | BERNARD (E.)                          |
| Clinique psychiatrique infantile . . . . .                                         | HEUYER (C.)                           |
| Clinique de puériculture . . . . .                                                 | LELONG (M.)                           |
| Clinique rhumatologique médicale et sociale . . . . .                              | COSTE (F.)                            |
| Clinique stomatologique . . . . .                                                  | DECHAUME (M.)                         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                                      | SÉNÈQUE (J.)                          |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                                          | LEMAIRE (A.)                          |

|                                                                                        |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Clinique urologique .. .. .                                                            | FEY (B.)         |
| Embryologie .. .. .                                                                    | GIROUD (A.)      |
| Génétique médicale .. .. .                                                             | LAMY (M.)        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .. .. .                                     | SOULIÉ (P.)      |
| Histologie .. .. .                                                                     | VERNE (J.)       |
| Hygiène et clinique de la première enfance .. .. .                                     | TURPIN (R.)      |
| Hygiène et médecine préventive .. .. .                                                 | JOANNON (C.)     |
| Médecine légale .. .. .                                                                | PIÉDELIEVRE (R.) |
| Médecine du Travail .. .. .                                                            | DESOLLE (H.)     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .. .. .                                   | GALLIARD (H.)    |
| Pathologie chirurgicale .. .. .                                                        | COUVELAIRE (R.)  |
| Pathologie exotique .. .. .                                                            | LAVIER (G.)      |
| Pathologie expérimentale et comparée .. .. .                                           | LENÈGRE (J.)     |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale<br>(chaire à titre personnel) .. .. . | MERKLEN (F.)     |
| Pathologie médicale .. .. .                                                            | DECOURT (J.)     |
| Pathologie et thérapeutique générales .. .. .                                          | GARCIN (J.)      |
| Pédiatrie sociale .. .. .                                                              | MARIE (J.)       |
| Pharmacologie et matière médicale .. .. .                                              | HAZARD (R.)      |
| Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) .. .. .                             | DOGNON (A.)      |
| Physiologie .. .. .                                                                    | BINET (L.)       |
| Physique médicale .. .. .                                                              | STROHL (A.)      |
| Radiologie médicale .. .. .                                                            | DESGREZ (H.)     |
| Technique chirurgicale .. .. .                                                         | PATEL (J.)       |
| Thérapeutique .. .. .                                                                  | BROUET (G.)      |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

| MM.                                  |                                                                                     | MM.                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie . . . . .                   | { DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i><br>CABROL (C.)<br>DEBEYRE (J.)<br>OLIVIER (G.)      | Neurologie . . . . .                  | { LHERMITTE (F.)<br>GRASSET (J.)<br>LE LORIER (G.)<br>LEPAGE (F.)                                                                                                                                                                                                                                       |
| Anatomie<br>pathologique . . . . .   | { GAUTHIER-VILLARS<br>(Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i><br>BUSSE (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)    | Obstétrique . . . . .                 | { MERGER (R.)<br>MORIN (P.)<br>RAVINA (J.)<br>ROBEY (M.)                                                                                                                                                                                                                                                |
| Bactériologie . . . . .              | { NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i><br>CHRISTOL (D.)                                     | Ophtalmologie . . . . .               | { BRÉGEAT (P.)<br>DESIGNES (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Biochimie<br>médicale . . . . .      | { ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>DESGREZ (P.)<br>POLONOVSKI (J.)<br>SCHAPIRA (R.) | Orthopédie . . . . .                  | { JUDET (R.)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Biologie<br>médicale . . . . .       | BOURLIÈRE (F.)                                                                      | Oto-rhino-<br>laryngologie . . . . .  | { AUBRY (M.)<br>MADURO (R.)                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dermato-<br>Syphiligraphie . . . . . | DUPERRAT (F.)                                                                       | Parasitologie . . . . .               | { BRUMPT (L.-C.)<br>CHABAUD (A.)<br>ABOULKER (P.)<br>BARCAT (J.)<br>BAUMANN (J.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>DUBOST (C.)<br>FAUREL (J.)<br>FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>GOSSET (J.)<br>LAURENCE (G.)<br>LORTAT-JACOB (J.)<br>MATHEY (J.)<br>OLIVIER (Cl.)<br>POILLEUX (F.)<br>THOMERET (G.)<br>VERNE (J.-M.) |
| Embryologie . . . . .                | Tuchmann-Duplessis (H.)                                                             | Pathologie<br>chirurgicale . . . . .  | {                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Histologie . . . . .                 | { COLJARD (R.)<br>N...<br>N...                                                      |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Hydrologie . . . . .                 | CORNET (A.)                                                                         |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Hygiène . . . . .                    | { BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>                    |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Maladies<br>infectieuses . . . . .   | BASTIN (R.)                                                                         |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Médecine légale . . . . .            | { DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i><br>GAULTIER (M.)<br>HADENGUE (A.)                 |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Médecine<br>du travail . . . . .     | ALBAHARY (C.)                                                                       | Pathologie<br>expérimentale . . . . . | { LOEPER (J.)<br>MAURICE (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Neuro-chirurgie . . . . .            | DAVID (M.)                                                                          |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                | MM.               |                                  | MM.                                |
|--------------------------------|-------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Pathologie<br>médicale . . . . | BODIN (G.)        | Pharmacologie . .                | { CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>   |
|                                | BOUVIER (J.-B.)   |                                  | { LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> |
|                                | BRICAIRE (H.)     | Physiologie . . .                | { BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>  |
|                                | BRISAUD (H.)      |                                  | { PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>    |
|                                | CASTAIGNE (P.)    |                                  | { DEJOURS (P.)                     |
|                                | CONTE (M.)        | Physique<br>médicale . . . .     | { DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>   |
|                                | DEROT (M.)        |                                  | { GOUGEROT (L.)                    |
|                                | DOMART (A.)       | Pneumo-<br>Phtisiologie . .      | KREIS (B.)                         |
|                                | LAMOTTE (M.)      | Psychiatrie . . .                | PICHOT (P.)                        |
|                                | LAROCHE (C.-P.)   | Psychiatrie<br>infantile . . . . | MICHAUX (L.)                       |
|                                | MACREZ (Cl.)      | Rhumatologie . .                 | DELBARRE (F.)                      |
|                                | MILLIEZ (P.)      | Stomatologie . .                 | { CERNÉA (P.)                      |
|                                | PÉQUIGNOT (H.)    |                                  | { CHAPIUT (Mme A.)                 |
|                                | PERRAULT (M.)     | Thérapeutique .                  | CHASSAGNE (P.)                     |
|                                | RAMBERT (P.)      | Urologie . . . .                 | KUSS (R.)                          |
|                                | ROYER (P.)        |                                  |                                    |
| Pédiatrie . . . .              | THIEFFRY (St.)    |                                  |                                    |
|                                | TURIAF (J.)       |                                  |                                    |
|                                | WOLFROMM (R.)     |                                  |                                    |
|                                | N...              |                                  |                                    |
|                                | JOSEPH (R.)       |                                  |                                    |
|                                | MOZZICONACCI (P.) |                                  |                                    |
|                                | POLONOVSKY (Cl.)  |                                  |                                    |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

#### A TITRE PERMANENT

|                                | MM.                             |                                | MM.          |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Clinique<br>chirurgicale . . . | AMELINE (A.)                    | Clinique<br>obstétricale . . . | MAYER (M.)   |
|                                | HUGUIER (J.)                    | Clinique<br>ophtalmologique    | OFFRET (G.)  |
|                                | LÉGER (L.)                      |                                |              |
|                                | PADOVANI (P.)                   | Clinique<br>pédiatrique . . .  | LAPLANE (R.) |
| Clinique<br>médicale . . . .   | ROUX (M.)                       |                                |              |
|                                | DREYFUS (Gilbert)               |                                |              |
|                                | HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i> | Clinique<br>psychiatrique .    | BARUK (H.)   |
|                                | KOURILSKY (R.)                  |                                |              |
| Clinique<br>neurologique . .   | MARCHAL (G.)                    |                                |              |
|                                | DE SÈZE (S.)                    |                                |              |

---

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. MOREL (J.)  
 Secrétaire . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

---

Conservateur, chargé de la direction . . . . M. le Docteur HAHN (A.)  
 Conservateur . . . . . Mlle GOICHON (A.)  
 Bibliothécaires . . . . . { Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),  
 Le NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A MES PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS  
CATHERINE, MARTINE ET CLAUDE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VARANGOT

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale (Port-Royal)

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Maitre de Recherches du C.N.R.S.

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de toute notre  
gratitude.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

GARNIER ET LE DORÉ

*Qui m'ont aidée à la réalisation de ce  
modeste travail.*

*Qu'ils trouvent ici l'expression de tous  
mes remerciements.*



## CHAPITRE I

### Introduction

---

La découverte des incompatibilités sanguines dues au facteur Rhésus et des complications qu'elles entraînent a permis, depuis une quinzaine d'années, de préciser l'origine de nombreux accidents fœtaux et de rattacher à la maladie hémolytique du nouveau-né des troubles, même légers, qui pouvaient autrefois passer inaperçus, mais dont l'importance est grande, puisque cela permet de prévoir et, dans une certaine mesure, de traiter les accidents qui pourraient se produire par la suite dans une même fratrie.

Aussi, l'obstétricien et le médecin praticien doivent-ils s'appliquer à dépister et à diagnostiquer les incompatibilités sanguines, pour ensuite traiter le plus précocement possible les enfants menacés.

L'organisation de ce dépistage pose encore, en province, des problèmes qui n'existent plus dans les grands centres spécialisés. En effet, si, actuellement, les notions d'incompatibilité sanguine, de présence ou d'absence d'agglutinines étrangères, de test de Coombs, etc. deviennent, de jour en jour, plus familières à tout praticien, la surveillance assidue que nécessitent de telles grossesses reste encore difficile en milieu rural. L'isolement des campagnes, les exigences de la vie paysanne et aussi l'incompréhension des intéressés rendent en effet très malaisée la surveillance d'une grossesse anormale.

Ces raisons sociales évidentes prouvent qu'il est nécessaire de créer, à l'échelon départemental, des centres spécialisés, aptes non seulement à diagnostiquer sérologiquement l'incompatibilité rhésus et l'iso-immunisation, mais encore capables d'appliquer dans les meilleures conditions les traitements nécessaires.

Après un certain nombre de tâtonnements, de mises au point, c'est l'exposé d'une expérience portant sur quelques années qui est rapporté ici. Auparavant, il nous semble opportun de rappeler dans les grandes lignes l'évolution de la question des incompatibilités sanguines et ensuite les aspects cliniques de la maladie hémolytique du nouveau-né.

## CHAPITRE II

# Evolution de la question des incompatibilités sanguines

---

### A. — HISTORIQUE DE LA DÉCOUVERTE DU FACTEUR RHËSUS

Depuis 1900, date de la découverte fondamentale par LANDSTEINER des groupes A, B, O et jusqu'en 1939, on ne mit en évidence aucune notion nouvelle susceptible d'application pratique, mise à part l'individualisation des groupes MN et P (1927) qui n'ont qu'une importance médico-légale et anthropologique.

Presque simultanément, en 1939, furent découverts le système Rh et la notion d'iso-immunisation. LEVINE et STETSON, à l'occasion d'un accident transfusionnel, découvrirent dans le sang d'une femme O récemment accouchée d'un enfant macéré, un anticorps agglutinant à 37° les globules rouges d'environ 80 % des donneurs O et particulièrement ceux de son mari et de son enfant ; ils supposèrent que la mère avait pu être immunisée par un antigène foetal hérité du père.

En 1940, LANDSTEINER et WIENER découvrirent chez des lapins et des cobayes immunisés par du sang de *Macacus rhesus*, un anticorps agglutinant les globules rouges de 85 % des sujets et ils créèrent la distinction fondamentale des types Rh positif et Rh négatif. Ils montrèrent en outre que cet anticorps peut être cause d'accidents post-transfusionnels.

Dès lors LEVINE, rapprochant les faits, prouva que l'érythroblastose foetale provenait de l'immunisation maternelle contre l'antigène Rh.

Par la suite, un très grand nombre de facteurs antigéniques ont été découverts grâce à des sérums humains immunisés par transfusion ou par foetus. Parmi ces antigènes, certains sont liés au groupe Rh

qui forme ainsi un véritable « système Rh » ; d'autres, au contraire, n'ont aucun rapport avec les systèmes sanguins connus et forment des groupes nouveaux. En fait, le facteur Rh est responsable d'environ 92 % des cas d'accidents dus à l'iso-immunisation ; dans les cas rares, exceptionnels, on fait appel aux sérologistes pour élucider le problème.

Il est certain que les incompatibilités sanguines sont des facteurs importants de mortalité fœtale et néo-natale. En effet, d'après les statistiques, on voit que dans 10 % des ménages en France existe la combinaison mère rh — / père Rh + ; le nombre moyen de naissances annuelles en France étant d'environ 800.000, 80.000 enfants sont donc issus de ces couples. Heureusement, 5 % environ de ménages ont des enfants atteints ; donc, la maladie hémolytique touche 3 à 4.000 enfants chaque année. Cela n'est pas négligeable ; on doit et on peut lutter pour obtenir une réduction du taux de mortalité.

## B. — ÉTUDE DU SYSTÈME RHËSUS

### 1) MECANISME GENERAL

Si 85 % des humains qui ont leurs globules rouges agglutinés par le sérum anti-macaque sont dits Rh +, et si 15 % qui ont leurs globules rouges insensibles à ce sérum sont dits Rh —, l'incompatibilité de ces deux groupes, contrairement aux incompatibilités du système A, B, O, ne se manifeste que dans certaines conditions ; en effet, le sang des individus Rh + et rh — ne contient pas naturellement d'anticorps agglutinant les globules rouges de l'autre groupe. Il faut une sensibilisation préalable pour que l'incompatibilité se manifeste. Deux circonstances essentielles favorisent cette sensibilisation :

- a) une injection de sang Rh + à un individu rh — par transfusion ou hétérohémothérapie ;
- b) le passage à travers le placenta chez une mère rh — de l'antigène Rh + venant des globules rouges de l'enfant.

Il est capital de remarquer que tous les individus n'ont pas la même aptitude à être sensibilisés ; par exemple, 95 % des femmes rh — ne s'immunisent pas. Mais cette sensibilisation, une fois réalisée, bien que n'ayant aucune manifestation chimique, est durable, et les accidents peuvent survenir très longtemps après sous forme :

- d'accidents transfusionnels par hémolyse des globules rouges transfusés ;

— d'accidents fœtaux lors d'une grossesse, le fœtus étant Rh +, ces globules rouges sont hémolysés par les anticorps de la mère.

La connaissance de ces accidents permet de les prévenir dans une certaine mesure, d'abord en ne faisant que des transfusions de sangs compatibles, ce qui est désormais passé dans la pratique courante, ensuite en évitant, surtout chez la femme et la petite fille, toute hétérohémothérapie ou transfusion qui ne soit pas strictement isogroupe.

## 2) ETABLISSEMENT DES NOMENCLATURES

LANDSTEINER et WIENER ne se contentèrent pas de déterminer que :

- 85 % des individus étaient Rh + ;
- 15 % des individus étaient rh —.

Ils établirent aussi que la présence de cet antigène Rh + qu'ils appelèrent Rh<sub>0</sub> ou Rh standard, caractérisait les sangs Rh +, le facteur Rh + se transmettant comme un caractère mendélien dominant.

En outre, en 1941, ils trouvèrent d'autres agglutinines que l'agglutinine anti-Rh<sub>0</sub> ; ils appelèrent :

- anti Rh' : une agglutinine qui agglutinait les hématies de 70 % des individus ;
- anti-Rh'' : une troisième agglutinine n'agglutinant les hématies que de 30 % des individus.

Les diverses combinaisons dans le sang de ces agglutinines permirent à WIENER d'établir sa nomenclature :

| à l'antisérum :                                                              | correspond le type                                 |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| — anti-Rh' .....                                                             | Rh'                                                |
| — anti-Rh <sub>0</sub> .....                                                 | Rh <sub>0</sub>                                    |
| — anti-Rh'' .....                                                            | Rh''                                               |
| — anti-Rh' <sub>0</sub> (Rh <sub>0</sub> et Rh') .....                       | Rh <sub>1</sub>                                    |
| — anti-Rh'' <sub>0</sub> (Rh <sub>0</sub> et Rh'') .....                     | Rh <sub>2</sub>                                    |
| — anti-Rh <sub>1</sub> -Rh <sub>2</sub> (Rh <sub>0</sub> , Rh' et Rh'') .... | Rh <sub>1</sub> Rh <sub>2</sub> (Rh <sub>3</sub> ) |
| — anti-Rh' Rh'' .....                                                        | Rh' Rh'' (Rh <sub>7</sub> )                        |

Le sujet dont les hématies ne sont agglutinées par aucun de ces antisérums est rh — et rh est donc le huitième type de la nomenclature des sous-groupes Rh.

WIENER suppose que sur chacun des deux chromosomes constituant la paire supportant les gènes Rh existe un emplacement, un

« locus » spécial pour ceux-ci. Ce locus pourrait être occupé par l'un des 8 gènes correspondant aux 8 types de sa nomenclature ; ces gènes sont dits alléomorphes et on peut voir n'importe quelle association 2 à 2 de ces 8 gènes sur la paire de chromosomes. La nature de ces 2 gènes caractérisera le génotype Rh d'un individu :

|                      |                             |                 |
|----------------------|-----------------------------|-----------------|
| — le gène R'         | représente les agglutinines | Rh'             |
| — « R <sub>0</sub> » | «                           | Rh <sub>0</sub> |
| — « R'' »            | «                           | Rh''            |
| — « R <sub>1</sub> » | «                           | Rh <sub>1</sub> |
| — « R <sub>2</sub> » | «                           | Rh <sub>2</sub> |
| — « R <sub>3</sub> » | «                           | Rh <sub>3</sub> |
| — « R <sub>4</sub> » | «                           | Rh <sub>4</sub> |
| — « r »              | «                           | rh              |

Puis LEVINE démontra qu'il existait un sérum ayant une action opposée au sérum anti-rh', pour cette raison on l'appellera anti-Hr'.

Se basant sur ces faits, FISHER et RACE, en 1943, émirent l'hypothèse que les antigènes Rh' et Hr' se comportaient comme des alléomorphes et ils établirent une nouvelle nomenclature avec 3 paires de gènes en désignant Hr' par la lettre c, rh' devient C.

|          |                                        |
|----------|----------------------------------------|
| — C et c | correspondant à Rh' et hR'             |
| — D et d | « à Rh <sub>0</sub> et hR <sub>0</sub> |
| — E et e | « à Rh'' et hR''                       |

Ils attribuèrent ainsi aux gènes responsables des groupes Rh 3 loci voisins sur les mêmes chromosomes logeant indifféremment C ou c, D ou d, E ou e. Les gènes étant tellement voisins sur le chromosome qu'ils ne se dissocient jamais et se transmettent en bloc, chaque individu possédant 2 de ces blocs : l'un venant du père, l'autre de la mère, possède donc deux fois 3 gènes ; par exemple, son génotype s'écrira :

CDe/cde

Il est remarquable que l'hypothèse de la nomenclature de FISHER ait reçu confirmation, puisqu'en 1945 MOURANT mis en évidence un antigène jusqu'alors non déterminé. Malheureusement, le sérum anti e rarissime n'a pu encore être employé dans la pratique courante. Le sérum anti d reste encore à découvrir.

Cette dualité de nomenclature complique encore l'étude du système Rh, mais il est nécessaire de les connaître car l'une et l'autre sont employées à l'heure actuelle. Il est d'ailleurs facile d'établir les correspondances des gènes dans les deux nomenclatures :

| WIENER | FISHER, RACE   |
|--------|----------------|
| cde    | r              |
| Cde    | r'             |
| CDe    | R <sub>1</sub> |
| cDe    | R <sub>0</sub> |
| cDE    | R <sub>2</sub> |
| cdE    | r''            |
| CdE    | R <sub>y</sub> |
| CDE    | R <sub>z</sub> |

### 3) CONSEQUENCES

Tout ceci permet de préciser certains points importants :

a) Tout d'abord la possibilité d'iso-immunisation par les sous-groupes Rh. L'antigène D, en effet, dont la présence ou l'absence conditionne le Rh positif ou négatif, n'est pas le seul à agir bien qu'il soit responsable des incompatibilités sanguines de 92 % des cas environ ; l'antigène C ou l'un quelconque des 6 antigènes du système peut déterminer, quoique rarement, une réaction.

b) Une autre notion très importante est celle d'hétérozygotie ou d'homozygotie. La combinaison des blocs paternels et maternels aboutit en effet :

- soit à l'absence de D dans les deux blocs ; l'individu est alors Rh — et forcément homozygote ;
- soit à la présence de D dans les deux blocs ; l'individu est Rh + et homozygote quelle que soit la combinaison des gènes. Par contre, souvent l'un des blocs comporte D et pas l'autre, l'individu est alors Rh + mais hétérozygote ; la conséquence est importante car avec une femme Rh négatif cet individu pourra avoir des enfants Rh + susceptibles d'être atteints et des enfants rh — indemnes.

C'est pourquoi on attache beaucoup d'intérêt à l'établissement du génotype du père. Cela comporte l'étude du système Rh, étude imparfaite car on ne possède pas encore tous les antisérums ; aussi confronte-t-on le résultat obtenu avec les statistiques établissant la fréquence des combinaisons du système Rh ; enfin, si possible, on s'efforce de faire l'étude du groupe Rh des ascendants et descendants.

c) Pour être complet, il faut envisager également certains cas extrêmement rares d'iso-immunisation où les antigènes du système Rh ne semblent pas pouvoir être incriminés. Ces antigènes, n'ayant aucun rapport avec les systèmes sanguins connus, forment des groupes

nouveaux. Parmi ceux-ci, on peut signaler le groupe Kell-Cellano ; en 1946, COOMBS, MOURANT et RACE, dans une famille dont le père, la mère et le troisième enfant atteints de la maladie homolytique étaient tous du groupe OMRh + avec comme génotype CDe/cde (aucune incompatibilité connue possible), prouvèrent l'existence dans le sang de la mère d'un anticorps dénommé Kell ayant le pouvoir d'agglutiner les globules rouges de 7 % des individus dont ceux du mari et de l'enfant de cette femme.

On signale de même des groupes Leurs, des groupes Kidd, des antigènes de famille. Enfin, on discute beaucoup des incompatibilités liées au système ABO. Elles semblent très rares, bien qu'on en rapporte quelques cas indiscutables.

### C. — PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ISO-IMMUNISATION

Plusieurs points restent encore dans l'ombre et seules des hypothèses permettent de les expliquer.

#### 1) COMMENT SE REALISE LE PASSAGE DES ANTIGENES DU FŒTUS A LA MERE ?

L'antigène est supporté par les hématies et la séparation des circulations maternelle et fœtale semble absolue ; on peut supposer qu'ils passent la barrière placentaire avec certaines molécules au moment des échanges, ou qu'ils passent du fœtus à la mère à travers de minimes lésions des capillaires et des villosités.

Pour WIENER, les globules rouges ne peuvent pénétrer qu'à l'occasion de désordres placentaires, soit pathologiques au cours de la grossesse, soit physiologiques au cours de l'accouchement. Ceci explique que le taux des anticorps s'élève brusquement au cours de la semaine qui suit l'accouchement et que dans certains cas même apparaissent à cette période les agglutinines jusque-là absentes. C'est en effet du douzième au trentième jour après l'accouchement que les agglutinines manquent le moins souvent.

Quoi qu'il en soit, les possibilités de sensibilisation ne sont pas générales à tous les individus ; on a voulu en faire un caractère héréditaire ; en fait, il semble que l'aptitude à l'iso-immunisation comporte des degrés : certaines femmes sont facilement sensibilisées, d'autres difficilement ; on rapporte le cas d'une sensibilisation au treizième enfant. Mais on ne peut à l'heure actuelle pressentir quelles seront les femmes susceptibles de s'immuniser facilement ou non.

## 2) QUELLE EST LA NATURE DE CES ANTICORPS ?

Les travaux de SANDOR et de BESSIS ont montré qu'ils faisaient partie du groupe des globulines dans une fraction des Euglobulines I.A.

On en distingue deux variétés :

a) Les agglutinines : un sérum contenant ces agglutinines plus une suspension des globules rouges Rh +, détermine l'agglutination de ces globules, mais pas leur hémolyse *in vitro*, alors qu'*in vivo* son action est surtout hémolytique.

b) Les anticorps incomplets ou bloquants : certains sérums n'agglutinent pas les hématies Rh + en suspension dans du sérum physiologique, mais les agglutinent lorsqu'ils sont en milieu albumineux.

Ces anticorps sont appelés bloquants car si en solution salée ils n'agglutinent pas les globules rouges +, ils bloquent la possibilité pour ces globules d'être ensuite agglutinés par un sérum test anti Rh.

La nature globulinique de ces anticorps et leur réaction bloquante permettent de les déceler en faisant agglutiner par un sérum antiglobuline les globules rouges Rh + revêtus d'anticorps bloquants. Cette réaction, dite « test de Coombs », peut se pratiquer :

- de manière directe sur les globules rouges de l'enfant : il y a agglutination si les hématies supportent des anticorps anti Rh ;
- de manière indirecte sur le sérum de la mère ; dans un premier temps, on le met en présence de globules rouges Rh + à qui il cèdera ses anticorps s'il en a ; dans un deuxième temps, on fait agir sur ces hématies un sérum antiglobuline qui les agglutinera si elles supportent des anticorps.

Ce test, bien que non spécifique, est un des moyens de diagnostic les plus sensibles et les plus utiles car il semble bien que les anticorps bloquants assument la plus grosse responsabilité dans la maladie hémolytique du nouveau-né. VAN LOGHEN en donne comme preuve qu'il n'a jamais pu déceler d'autres anticorps que des anticorps incomplets dans le sang du cordon.

## 3) SI LE PASSAGE DE L'ANTICORPS INCOMPLET EST SUR, A QUELLE DATE SE FAIT-IL ?

Pas avant le cinquième mois, pense-t-on, puisque avant cette date on n'observe pas de morts fœtales imputables à l'iso-immunisation ; il se peut que certains placentas soient plus faciles à franchir que d'autres. Enfin, il faut remarquer que le dosage des anticorps incom-

plets dans le cordon ne peut mesurer absolument l'atteinte fœtale, car on a tendance à penser que l'anticorps se fixe aussi dans les tissus. Le passage des anticorps maternels dans le lait est en tout cas un fait sinon affirmé, du moins fortement soupçonné.

Un autre facteur prédisposant à l'iso-immunisation est mystérieux, c'est la compatibilité des sangs vis-à-vis du système ABO. En se basant sur des statistiques, on a calculé que 78 % des femmes ayant des enfants atteints de maladies hémolytiques, ont un sang compatible avec leur mari en ce qui concerne les groupes ABO, alors que sur des couples pris au hasard, la même compatibilité ne se trouve que dans 65 % des cas. Le pourcentage des cas où la mère est du même groupe que son enfant (en cas de maladie hémolytique) est encore beaucoup plus grand.

WIENER explique ces faits par le principe de la compétition des antigènes : l'incompatibilité ABO empêche l'incompatibilité Rh d'avoir de néfastes effets car les antigènes du premier groupe sont plus puissants que ceux du second.

---

## Aspect clinique de la maladie hémolytique du nouveau-né

---

Ce qui frappe d'abord dans la maladie hémolytique est son polymorphisme.

Depuis longtemps on avait établi la liaison entre les trois affections principales que sont l'anasarque fœto-placentaire, l'ictère grave du nouveau-né et l'anémie érythroblastique du nouveau-né.

Aujourd'hui, on admet que non seulement l'iso-immunisation de la mère peut provoquer cette triade classique, mais aussi certains états pathologiques moins graves, conséquence de l'hémolyse des globules rouges de l'enfant. On pense même que certaines formes sont dues à l'action directe des anticorps sur les cellules parenchymateuses ; cette question n'est pas résolue.

Il est classique de dire que, au point de vue de son évolution générale, la maladie hémolytique va en s'aggravant de grossesse en grossesse.

En principe, le premier enfant est indemne, à moins que la femme ne soit déjà sensibilisée, soit par une transfusion antérieure ou une hétérohémothérapie ; le deuxième enfant est atteint légèrement (d'une anémie curable ou d'un ictère léger) ; le troisième et le quatrième peuvent mourir d'ictère grave, le cinquième d'anasarque ; le deuxième peut mourir *in utero*, etc., les formes les plus graves étant les morts fœtales à répétition et les avortements tardifs.

En fait, cette gravité progressive n'est pas toujours le cas ; mis à part le père hétérozygote, qui peut avoir un enfant sain rh — entre deux enfants atteints, VAN LOGHEN a relevé plusieurs cas où la naissance d'un enfant peut ou pas atteint survient après celle d'un enfant gravement atteint.

Il faut signaler aussi que les fausses-couches après trois mois, spontanées ou provoquées, semblent immuniser comme des grossesses, ou même plus intensément.

Avant d'étudier les manifestations cliniques de la maladie hémolytique, on peut se demander si l'iso-immunisation n'entraîne pas chez la mère des accidents généraux ou obstétricaux.

Dans les cas d'anasarque, on a signalé de l'albuminurie et des œdèmes, voire même des hépato-néphrites. Il est fréquent en outre de constater des malaises plus intenses, des prurits, des œdèmes, une certaine anémie.

## A. — DANS LA PÉRIODE INTRA-UTÉRINE

La maladie hémolytique se manifeste par :

- des avortements ;
- et l'anasarque fœto-placentaire.

1) LES AVORTEMENTS DES PREMIERS MOIS n'appartiennent pas, semble-t-il, à la pathologie du Rh. Cependant on peut se demander si l'incompatibilité ABO ne joue pas un rôle dans la genèse des avortements des trois premiers mois.

En revanche, aucun doute pour les morts fœtales de la deuxième moitié de la grossesse : c'est un accident très fréquent des incompatibilités Rh. Cette proportion élevée des morts fœtales pendant la seconde moitié de la grossesse et plus particulièrement dans le cours du dernier mois, paraît être un argument important en faveur de l'accouchement prématuré. Les morts fœtales ne présentent aucun caractère spécifique, seule l'histoire familiale permet de soupçonner l'iso-immunisation. Il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'accidents hémorragiques à la délivrance.

2) L'ANASARQUE FŒTO-PLACENTAIRE, ou maladie de Schridde, a des caractères très particuliers qui rendent son diagnostic facile : c'est un œdème de l'enfant et du placenta. Les enfants naissent le plus souvent morts ou meurent dans les premières heures ; ils ont tout le corps infiltré, le ventre énorme avec hépato et splénomégalie souvent considérable. Le placenta, très augmenté de volume, est non friable, pâle, ses lésions sont importantes ; on note souvent une hypertrophie et hyperplasie des villosités.

On peut soupçonner l'existence d'un anasarque lorsqu'on se trouve en présence d'une augmentation extrême du volume utérin. La radio peut montrer un fœtus en bouddha, on a aussi décrit un halo cernant le crâne.

Si le diagnostic est évident, on peut néanmoins penser qu'il existe des formes frustes d'anasarques où l'enfant est seulement œdémateux et peut survivre plus ou moins, faire un ictère, voire même guérir.

Il faut enfin savoir que l'anasarque ne signe pas forcément l'iso-immunisation ; d'autres causes peuvent se rencontrer. Sa pathogénie est obscure, on peut penser qu'il est l'expression d'une anémie intense, jointe à des lésions hépatiques extrêmes. A l'autopsie, le foie est énorme avec des cellules surchargées de pigments ; les reins sont indemnes le plus souvent.

## B. — CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

L'enfant né vivant atteint de maladie hémolytique peut se présenter sous des aspects divers. Il est presque toujours bien conformé.

C'est :

- soit un prématuré œdémateux, dyspnéique, cyanosé qui meurt vite ;
- soit un enfant à terme, mou, pâle, cyanotique, œdémateux qui devient jaune très vite et dont l'état semble très grave ;
- soit un enfant de poids normal, bien développé qui peut passer pour sain mais qui, au bout de quelques heures, commence à jaunir très vite.

On voit que si l'enfant survit, le syndrome ictère domine la maladie, associé toujours plus ou moins à l'anémie. Parfois vient se greffer un ictère nucléaire syndrome nerveux pouvant laisser de graves séquelles. Tous ces syndrome sont donc associés et intriqués ou successifs ; nous les étudierons séparément.

### 1) L'ICTERE GRAVE

L'ictère grave est le syndrome dominant ; on connaît son tableau clinique particulier :

- ictère hémolytique précoce intense avec hépato et splénomégalie ;
- l'ictère apparaît en quelques heures ; il est orangé, flamboyant le lendemain ; par la suite, il devient marron foncé avec reflet verdâtre ;
- le foie est gros, lisse, dur ; la rate est parfois énorme ; les selles ont une coloration normale ; les urines sont très foncées.

Devant ce tableau, le diagnostic est facile à porter, les examens sanguins confirmeront :

L'antagonisme de la mère rh —, l'enfant Rh + et une réaction de Coombs positive sur les globules de l'enfant. La formule sanguine apporte d'intéressants éléments de pronostic, une augmentation générale des éléments nucléés ; il est fréquent de trouver des myélocytes. On a pu parler dans certains cas d'érythroblastocytose ou leucémie congénitale.

À la naissance, le nombre des globules rouges est sensiblement normal ; s'il y a diminution, c'est un signe de gravité. Le nombre des érythroblastes est très variable, la présence d'érythroblastes basophiles de même que l'augmentation progressive du taux des érythroblastes sont des éléments de pronostic fâcheux.

La physio-pathologie de cet ictère a été très étudiée, mais certains points restent encore obscurs.

On note :

- qu'il n'existe jamais avant la naissance ;
- que l'importance de l'hémolyse n'entraîne pas d'hémoglobinurie ;
- que le retentissement hépatique est rapide et profond, ce qui prouve que l'ictère n'est pas seulement hémolytique ; et l'on peut se demander si le foie n'est pas lésé directement par les anticorps toxiques.

En l'absence de traitement, l'état de l'enfant est très vite alarmant, il tombe dans un état de torpeur, sa température est instable, sa respiration irrégulière avec cyanose et crise d'apnée, l'anémie devient intense, il meurt en une semaine environ.

Pour l'enfant traité par exsanguino-transfusion après appréciation des chances de succès de l'intervention, l'évolution de la maladie peut se faire de trois manières.

— Dans les bons cas, l'exsanguino-transfusion est bien supportée dès le début ; c'est à peine si l'on constate ensuite une légère jaunisse ; le foie et la rate diminuent surtout rapidement, l'enfant tette et sa courbe de poids prend vite une marche ascendante ; on constate une légère anémie secondaire vers le vingtième jour.

— Dans les cas moyens, l'exsanguino-transfusion est pratiquée alors que l'enfant est franchement jaune. Après l'intervention, l'état est instable : ictère intense, rate variant rapidement de volume et de consistance, respiration irrégulière, accès de cyanose, hypotonie ; l'enfant tette mal et la courbe de poids est hésitante.

Peu à peu ces signes s'amendent et l'enfant guérit ; il fera au début du deuxième mois une anémie secondaire qui pourra nécessiter une transfusion.

— Dans les cas franchement défavorables, même si l'enfant passe le cap de l'intervention, son état reste grave ; il présente des troubles respiratoires accusés, des crises d'apnée, une hypotonie plus ou moins marquée entrecoupée d'accès convulsifs, des hémorragies. La mort survient assez rapidement. Si l'enfant survit, on peut craindre que les signes nerveux ne réapparaissent au bout d'un certain temps, signant les séquelles d'un ictère nucléaire.

## 2) L'ICTERE NUCLEAIRE

L'ictère nucléaire est le nom donné par SCHMOL à des lésions caractérisées principalement par la coloration jaune d'or des noyaux gris centraux.

L'explication en reste encore imprécise car le fait n'a jamais été observé en dehors de la maladie hémolytique, même en cas d'ictère particulièrement intense ; donc, il ne s'agit pas d'une simple imprégnation biliaire. SCHMOL, puis SPIELMEYER, pensent que les cellules nerveuses se nécrosent sous l'influence de thromboses vasculaires, puis après leur mort se colorent par des pigments biliaires.

On en arrive à penser que les lésions ne sont pas limitées aux zones colorées et que les anticorps pourraient jouer un rôle toxique direct à l'égard de la cellule nerveuse. C'est ce qui explique que l'on englobe à présent sous le nom d'ictère nucléaire toutes les complications nerveuses de la maladie hémolytique.

La fréquence de ces complications est assez discutée, on doit imputer à l'ictère nucléaire non seulement les séquelles manifestes des syndromes nerveux, mais d'autres séquelles moins évidentes qui peuvent être découvertes par une enquête approfondie ; en outre, il semble responsable de bien des cas de mort rapide après la naissance.

Il est certain que le traitement par exsanguino-transfusion a diminué sa fréquence, mais on peut se demander si la prématurité ne favoriserait pas l'ictère nucléaire.

L'étude clinique de l'ictère nucléaire est dominée par l'hypertonie du nouveau-né. Le début des manifestations nerveuses est assez variable, rarement avant le deuxième jour, en général entre le quatrième et le huitième jour ; le premier signe évocateur est le rejet de la tête en arrière, début d'un opistotonos qui se constituera rapidement les jours suivants. Les autres signes de début sont : les tremblements des membres, de la mâchoire inférieure, des paupières, quelques mouvements athétoïdes et parfois de petites crises convulsives ; à cette hypertonie s'ajoutent :

- des troubles respiratoires (apnée, tachypnée);
- des troubles digestifs (inappétence, vomissements);
- des troubles thermiques (hypothermie le plus souvent).

L'évolution est souvent mortelle par insuffisance respiratoire, mais un certain nombre de nouveau-nés peuvent guérir : souvent ils semblent s'améliorer pendant cinq à six mois, puis les signes nerveux s'accroissent, des paralysies s'installent (des nerfs crâniens : oculomoteurs et auditifs); dans d'autres cas, c'est au bout d'un an ou deux que l'on remarque des signes d'arriération mentale ou psychomotrice ressemblant beaucoup à ceux de la maladie de Little. On peut voir aussi des séquelles plus atténuées, un peu de maladresse, une certaine brusquerie, une paralysie isolée, quelques troubles de l'activité ou du langage dont le diagnostic est plus délicat à établir.

### 3) LES ANEMIES

Il nous reste à étudier les formes les moins sévères de la maladie hémolytique : les anémies ; elles sont toujours hémolytiques.

Il est à noter que l'anémie apparaît toujours secondairement à la naissance, vers le deuxième jour ; son apparition précoce signe d'ailleurs la gravité de l'état. On peut se demander pourquoi l'anémie est retardée et s'il n'existerait pas une protection du fœtus contre les anticorps maternels pendant la grossesse.

La forme commune est l'anémie érythroblastique qui apparaît les deuxième et troisième jours ; si l'ictère est marqué, il masque l'anémie ; lorsqu'il s'atténue vers le sixième jour, la pâleur devient évidente, c'est une « pâleur de lys » ; l'état général de l'enfant est souvent bon, il boit bien, prend du poids ; l'hépatome et la splénomégalie sont discrètes ; le nombre de globules rouges est abaissé, l'érythroblastose est nette mais modérée. Le pronostic est favorable puisqu'une transfusion entraîne le plus souvent la guérison.

On a décrit des anémies hémolytiques sans érythroblastose, l'érythroblastose n'étant qu'une réaction à l'hémolyse, c'est une éventualité habituelle mais qui peut ne pas exister.

Les formes anictériques sont plus rares, mais plusieurs cas ont été signalés.

Il faut enfin constater qu'il existe des formes légères d'anémie hémolytique qui se rapprochent de l'ictère physiologique du nouveau-né et que la discrimination entre les deux est souvent délicate mais d'un intérêt certain.

## CHAPITRE IV

### Problème du diagnostic

---

Le problème consiste, pour le médecin, à dépister avec l'aide du laboratoire, la maladie hémolytique du nouveau-né et l'iso-immunisation de la mère pendant sa grossesse.

#### I. — ROLE DU LABORATOIRE

Il doit rechercher :

a) La DISCORDANCE DES GROUPES PATERNELS ET MATERNELS ; mais cela ne suffit pas car il n'y a pas d'accidents chez 95 % des couples père Rh +, mère rh —.

b) La PREUVE DE L'ISO-IMMUNISATION :

— en recherchant les agglutinines irrégulières non seulement en milieu salé, mais aussi en milieu albumineux. La recherche doit être quantitative car s'il n'y a pas correspondance absolue entre les taux des agglutinines et la gravité des cas, le plus souvent néanmoins il y a une corrélation entre les deux ;

— en pratiquant surtout la réaction de Coombs, soit de manière directe sur les globules rouges de l'enfant, soit par voie indirecte chez la mère. Cette réaction, bien que non spécifique, est un des meilleurs signes d'iso-immunisation. Toutes ces réactions sérologiques permettent d'affirmer l'existence d'une iso-immunisation ; mais il faut remarquer deux choses :

1° Si on ne trouve pas d'anticorps chez une femme, on ne peut pas conclure à l'absence d'immunisation car la réaction peut avoir disparu si la sensibilisation est ancienne ; ou bien la réaction peut ne pas être encore apparue car souvent les anti-

corps n'apparaissent que dans les derniers mois de la gestation ou même au moment de l'accouchement.

- 2° Le fait de déceler des anticorps au cours d'une grossesse ne prouve pas que ces anticorps résultent de la présence du fœtus actuel ; il peut s'agir d'une mystérieuse « réaction anamnétique », réaction trompeuse provoquée par le fœtus rh — chez une femme précédemment immunisée, on peut même voir croître le taux des anticorps.

## II. — DÉPISTAGE DE LA MALADIE HÉMOLYTIQUE

La maladie hémolytique, dans ses grandes manifestations cliniques, est facile à diagnostiquer ; ce qu'il faut, c'est la découvrir dans ses manifestations minimales qui, si elles ne mettent pas en jeu la vie de l'enfant (il guérit en général spontanément), permettent de prévoir les dangers courus par les frères et sœurs éventuels de cet enfant.

Les formes légères de l'ictère grave doivent être décelées par une surveillance attentive de l'enfant au cours de sa première journée ; tout ictère, même léger, doit être suspecté avant d'être étiqueté ictère physiologique, à plus forte raison si on note une certaine augmentation de volume de la rate.

L'anémie est moins caractéristique mais les recherches sérologiques doivent permettre de la distinguer des autres anémies, même si celles-ci restent inexplicables.

Lorsque le médecin se trouve en présence d'une mort fœtale ou néo-natale, il lui faut étudier avec attention l'histoire familiale pour découvrir l'iso-immunisation possible de la mère. En général, le premier enfant du couple est vivant, les enfants suivants sont atteints de plus en plus gravement. Devant cette évolution, on ne pense plus systématiquement à une origine syphilitique et on demande au laboratoire les preuves de sensibilisation de la mère.

Néanmoins, bien des cas ne sont pas clairs ; les anasarques, en particulier, n'appartiennent pas forcément à l'iso-immunisation et de nombreux avortements peuvent n'avoir rien de caractéristique ; il faut éliminer d'autres causes probables : diabète, hypertension, etc.

En revanche, il ne faut pas hésiter à porter le diagnostic de maladie hémolytique dans une famille nombreuse où survient une mort fœtale ou néo-natale ; le père peut être hétérozygote ou la mère ne s'immuniser que lentement.

### III. — DÉPISTAGE DE L'ISO-IMMUNISATION DE LA MÈRE

Au cours de la grossesse, l'immunisation d'une femme ne se manifeste généralement pas cliniquement. Le médecin sera surtout appelé à suivre la femme dont on connaît la discordance de groupe avec son mari. Il s'agit de savoir si l'enfant sera atteint ou non. Il est certain que si la mère est déjà immunisée (la sérologie et les antécédents le prouvent) et si le père est homozygote, l'enfant sera forcément Rh + et atteint. Si le père est hétérozygote, l'enfant a 50 % des chances d'être rh —, donc indemne. Enfin, si l'immunisation de la mère n'est pas prouvée, l'enfant a beaucoup plus de chances de ne pas être atteint.

Toutes ces données sont assez vagues, malheureusement on ne possède à cette période, pour aider le diagnostic, que des signes de valeur relative mais que l'on ne doit cependant pas négliger ; ce sont :

a) Les accidents antérieurs des frères et sœurs qui caractérisent une iso-immunisation certaine.

b) Le mode de sensibilisation de la mère ; si c'est par grossesse hétéro-spécifique, le premier et même le deuxième enfant ont des chances d'être indemnes ; si c'est par transfusion ou surtout hétéro-hémothérapie, le premier enfant est sérieusement menacé.

c) L'état de la mère. En principe, la mère est indemne, cependant on a signalé des troubles dans certains cas.

d) L'état de l'œuf : il ne donne aucun indice, mais il faut se méfier des développements insuffisants ou excessifs, de la faiblesse des mouvements perçus.

e) Le taux des anticorps ; malgré sa relativité, il est intéressant de le connaître. La présence d'anticorps chez une femme enceinte prouve qu'elle est en voie d'iso-immunisation. Le taux des anticorps ascendants n'indique pas toujours une atteinte grave du fœtus ; pour certains, une brusque variation du taux est mauvais signe. On peut certainement attacher une valeur pronostique fâcheuse à l'apparition d'anticorps bloquants.

## Problème du traitement

---

Lorsque l'iso-immunisation est soupçonnée chez une femme enceinte, quelle sera la conduite à tenir ?

Il faut bien reconnaître qu'en l'état actuel de nos possibilités, on ne peut intervenir que lorsque l'enfant est viable et l'on reste souvent impuissants devant des séries de morts fœtales chez une même femme.

C'est pourquoi de nombreuses tentatives ont été faites pour agir sur la mère en neutralisant ses anticorps ou en l'empêchant d'en produire :

- désensibilisation de la femme par injection I.V. de sang du mari ;
- vaccination de la femme en vertu de la théorie de la compétition des antigènes ;
- neutralisation des anticorps par les hapstènes Rh ; ce sont des fragments alcool-solubles d'antigènes qui sont dénués de pouvoir antigénique mais peuvent absorber l'anticorps en se combinant à lui ;
- utilisation des antihistaminiques, de la vitamine E, de la méthionine, de la cortisone, etc.

Jusqu'à présent, aucun de ces traitements n'a été probant, mais les recherches continuent et un pas immense sera fait si l'on réussit un jour à neutraliser les anticorps ou à éviter leur formation.

Deux solutions restent donc pour essayer de sauver l'enfant :

### 1) L'ACCOUCHEMENT PREMATURE

\* Lorsque le fœtus a atteint la viabilité, puisque le taux des anticorps augmente surtout à la fin de la grossesse, il semble logique d'envisager un accouchement prématuré pour le soustraire à l'imprégnation des anticorps. A l'heure actuelle, on ne pense plus qu'il faille

le provoquer systématiquement, car on lui a reproché d'augmenter la mortalité et de favoriser l'ictère nucléaire.

Il convient surtout d'évaluer, dans la mesure du possible, le risque couru par l'enfant.

Plusieurs cas se présentent :

- si l'atteinte fœtale grave est certaine (accidents précédents graves, père homozygote), il faut intervenir avant l'époque où se sont produites les morts fœtales ;
- si la mère a été sensibilisée par hétérohémothérapie, le premier enfant est menacé ; on doit intervenir tôt ;
- le plus souvent, on ne peut rien établir de sûr, surtout quand le père est hétérozygote ; il faut alors se montrer prudent et attendre.

On préfère à l'heure actuelle l'accouchement prématuré par voie basse à la césarienne. La technique associe l'excitation mécanique par le ballon de Boissard à l'excitation médicamenteuse.

## 2) L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

Le problème du traitement par l'exsanguino-transfusion de l'enfant nouveau-né suspect de maladie hémolytique, se pose différemment. Car, si on discute l'utilité de l'accouchement prématuré, personne ne conteste l'efficacité de l'exsanguino-transfusion. Cette intervention a permis de sauver de nombreux enfants ; néanmoins, les discussions portent sur ses indications plus ou moins étendues et sur ses modalités d'application.

Normalement, l'exsanguino-transfusion est le traitement idéal pour un nouveau-né atteint d'ictère grave dont les signes hématologiques montrent une atteinte sérieuse. Il faut cependant faire le bilan exact de l'état de l'enfant pour évaluer les chances de succès de l'intervention. Si l'enfant présente des signes de gravité tels qu'un syndrome hémorragique, un syndrome œdémateux et surtout une atteinte du système nerveux, le pronostic sera très réservé ; on peut même hésiter à transfuser de tels enfants de crainte que les séquelles d'ictère nucléaire ne fassent d'eux des « idiots vivants ».

D'un autre côté, l'exsanguino-transfusion qui n'est pas une opération inoffensive, ne doit pas être appliquée non plus aux cas légers qui peuvent guérir seuls. Il faut néanmoins se tenir prêt à intervenir si les signes s'aggravent. Pour MOLLISON, des indications intéressantes sont données par le taux d'hémoglobine ; si celui-ci est supérieur à 15 g dans le sang du cordon de l'enfant né vivant, on peut ne pas

faire d'exsanguino-transfusion. Mais chez les prématurés, il faut la faire toutes les fois que le test de Coombs est positif.

L'exsanguino-transfusion consiste à extraire le sang de l'enfant et à le remplacer à peu près totalement par le sang d'un donneur dont les globules rouges ne peuvent pas être détruits par les anticorps de la mère. Le sang de remplacement doit être isogroupe rh — ; la vie des nouveaux globules rouges de l'enfant est évaluée à six ou huit semaines, cette durée est suffisante pour permettre à l'organisme de l'enfant d'éliminer les anticorps.

On a préconisé aussi des exsanguino-transfusions fractionnées avec 75 % de globules rouges rh — et 25 % de globules rouges Rh + chargées de dégager les anticorps de leur combinaison avec les parenchymes cellulaires. Pour l'instant, cette pratique n'est pas employée couramment.

On transfuse environ 500 à 600 g suivant le poids de l'enfant, soit deux fois la masse sanguine du nouveau-né. Le sang est du sang citraté récemment prélevé.

La voie d'abord la plus simple semble la veine iliaque que l'on atteint par le cathéter de Diamond introduit dans la veine ombilicale. La syncope cardiaque étant l'accident à redouter au cours de l'intervention, on a préconisé l'hibernation.

Les indications de la transfusion simple ont bien diminué depuis la pratique de l'exsanguino-transfusion. Cependant, elle a gardé ses indications dans les anémies secondaires.

Le nouveau-né atteint de maladie hémolytique, exsanguino-transfusé ou non, reste extrêmement fragile et a besoin de surveillance et de soins constants ; il est recommandé d'élever ces enfants en incubateur pendant la période la plus difficile : les quatre ou cinq premiers jours.

Il faut surveiller : la température, la respiration, le pouls ; la peau (cyanose ou ictère), l'infiltration œdémateuse, l'apparition de crises convulsives.

On prescrira systématiquement :

- l'oxygénothérapie ;
- les vitamines C, K, P ;
- des antibiotiques.

La surveillance hématologique sera constante car l'anémie secondaire peut nécessiter une transfusion.

La ration alimentaire de ces enfants peut être faible les premiers jours. Le problème se pose pour l'utilisation du lait de la mère, ses anticorps pouvant passer dans le lait, il est prudent de le faire bouillir.

## CHAPITRE VI

### Observations

---

Les cas d'accidents Rhésus rapportés ont été observés durant la période comprise entre novembre 1949 et décembre 1956. Pendant ces sept années, il a été enregistré aux centres spécialisés briochins 10.957 naissances.

Mais, pour avoir une opinion exacte de la fréquence des accidents rhésus, il faut considérer que, dans ces 10.957 naissances, sont compris, non seulement les accidents briochins, mais la majorité des dystocias des 2/5<sup>e</sup> environ du département des Côtes-du-Nord, et il convient de rapporter les 38 cas d'accidents rhésus relevés pendant cette période à un total d'environ 28.000 naissances.

Les observations sont présentées dans l'ordre chronologique de leur apparition, mais certaines personnes ont été suivies lors de plusieurs grossesses. Aussi, dans notre statistique, nous ne retiendrons que le chiffre correspondant au total d'accidents rhésus enregistrés, soit 38, soit 1/740.

\* \*

#### OBSERVATION N° 1

Mme M... consulte pour sa quatrième grossesse.

- Premier enfant vivant.
- Deuxième et troisième enfants morts *in utero* à huit mois et demi.
- Quatrième grossesse ; le père est ORh +, la mère Arh —.

Les agglutinines ne sont pas dosées. En raison de ces antécédents, on décide un accouchement prématuré provoqué au terme de huit mois et dix jours, le 28 octobre 1949 ; l'enfant est une fille ORh + de 2,700 kg, placenta : 480 g.

Le foie et la rate sont palpables. Se basant uniquement sur les antécédents et les signes cliniques, on pratique dans l'heure suivante une exsanguino-transfusion très bien supportée.

A l'heure actuelle, l'enfant est vivant et bien portant.

### OBSERVATION N° 2

Mme G... consulte pour sa quatrième grossesse.

La mère est Orh —, le père ARh +.

— Premier enfant mort *in utero* à sept mois.

Accouchement à terme en mars 1947.

— Deuxième enfant mort *in utero*.

Accouchement à terme en juillet 1948.

— En février 1949 : fausse-couche de deux mois.

— Quatrième grossesse :

Accouchement prématuré provoqué au terme de huit mois. L'enfant né ARh + ; il n'y a pas d'agglutinine irrégulière. L'exsanguino-transfusion est pratiquée dans l'heure suivant la naissance avec succès.

L'enfant est vivant et bien portant.

Dans ces deux cas, la thérapeutique a été uniquement guidée par les antécédents, l'état clinique et la positivité Rh de l'enfant, car le test de Coombs à cette époque n'était pas pratiqué par les laboratoires. Il est possible que ces exsanguino-transfusions aient été faites sans absolue nécessité ; quoi qu'il en soit, étant donné les antécédents, le résultat heureux ne doit pas faire regretter cette thérapeutique qui correspondait à une période de tâtonnements.

### OBSERVATION N° 3

Mme Le B... consulte pour sa troisième grossesse.

— Premier enfant vivant.

— Deuxième accouchement : 14 avril 1949.

Un garçon de 3,650 kg (placenta 600 g) mort au bout de un jour d'ictère grave.

— Troisième grossesse : dernières règles le 1<sup>er</sup> janvier 1951.

Présence d'agglutinines irrégulières.

Le 26 septembre 1951 : césarienne en raison d'échec du déclenchement par sonde. Naissance d'une fille vivante ORh + de 3,400 kg (placenta 600 g).

Une exsanguino-transfusion immédiate fut couronnée de succès.

### OBSERVATION N° 4

Mme F... consulte pour sa deuxième grossesse.

— Premier enfant : vivant, normal, en mai 1950.

— Deuxième grossesse : dernières règles le 5 février 1951.

Le 28 novembre 1951 : accouchement normal à terme d'un garçon de 3,500 kg (placenta 700 g). Quatorze heures après la naissance, léger ictère qui fonce rapidement : gros foie, grosse rate.

Les examens pratiqués montrent : père ORh + ; mère Arh — ; enfant ORh +.

Dans le sang du nouveau-né, on trouve :

- 3.900.000 globules rouges ;
- 27.300 globules blancs ;
- 85 % d'hémoglobine ;
- 7 % d'érythroblastes.

En raison des manifestations cliniques, l'exsanguino-transfusion est faite vingt-quatre heures après la naissance ; l'enfant fait une défaillance grave au cours du passage du sang : dix minutes d'apnée ; après réanimation, on voit l'ictère régresser mais il y a apparition de signes d'ictère nucléaire : un épistotonos très prononcé. Malgré tout, l'enfant a survécu ; il vit encore mais présente une encéphalopathie grave.

L'exsanguino-transfusion trop tardive est-elle responsable de l'atteinte cérébrale où celle-ci est imputable à la longue période d'anoxie cérébrale survenue au cours du traitement ? En outre, on peut se demander si l'exsanguino-transfusion n'a pas été une intervention précipitée, car bien souvent on constate que le deuxième enfant guérit spontanément et sans séquelle de son ictère grave.

#### OBSERVATION N° 5

Mme B... vue à l'occasion de sa troisième grossesse.

— Premier accouchement : 17 mai 1950.

Trois semaines avant terme, une fille de 2.550 g.

— Deuxième grossesse :

Accouchement le 6 avril 1952 d'un enfant macéré ; à cette date, pas d'examen sanguin, mais sept mois après la naissance on note : mère Arh — ; père ORh +.

Agglutinines irrégulières, 1/3.200°.

— Troisième grossesse : dernières règles le 25 décembre 1952.

Le 14 mars 1953 : agglutinines irrégulières, 1/800°.

Le 20 juin 1953 : agglutinines irrégulières, 1/800°.

Le 4 août 1953 : agglutinines irrégulières, 1/1.600°.

Le 11 août 1953 : agglutinines irrégulières, 1/6.000°.

On envisage un accouchement prématuré à huit mois, mais l'accouchement spontané se fait le 22 août 1953.

L'enfant est une fille vivante, œdémateuse, le placenta pèse 1.000 g. L'enfant a un aspect de boudha, avec un très gros foie, une grosse rate ; des pétéchies apparaissent aussitôt et l'enfant meurt au bout de deux heures, dépassant toutes les possibilités thérapeutiques.

— Quatrième grossesse :

Examen le 10 décembre 1955 : normal.

Dernières règles le 30 septembre 1955.

Mme B... se fait suivre à la consultation de Saint-Antoine. On a appris qu'elle a accouché à sept mois et demi d'un enfant mort et macéré.

Il était à prévoir qu'en dehors d'un hétérozygotisme possible, cet accident s'avérerait fatal, si l'on en juge par l'intensité des réactions antigéniques.

Il faut noter dans cette observation :

1° La précocité des accidents : prématuré mort-né dans la deuxième naissance.

2° Le taux élevé des agglutinines résiduelles : 1/3.200 sept mois après l'accouchement.

#### OBSERVATION N° 6

Mme B... consulte pour son quatrième enfant.

Mère Orh — ; père ORh +.

— Premier accouchement : 1947.

Une fille à terme bien portante.

— Deuxième accouchement : octobre 1949.

Accouchement normal à terme d'un garçon décédé d'ictère au troisième jour.

— Troisième accouchement : septembre 1950.

Fausse-couche à six mois d'un garçon mort-né.

— Quatrième accouchement : 6 mai 1952.

Enfant vivant à terme.

Au bout de quelques heures, ictère intense ; transporté à la clinique, on note :

- gros foie, grosse rate ;
- globules rouges : 5.450.000 ;
- globules blancs : 30.000 ;
- pas d'érythroblastes.

Le sérum de la mère a un pouvoir agglutinant très net vis-à-vis des hématies du père ; l'enfant meurt au bout de deux jours sans qu'une exsanguino ait été tentée.

— Cinquième grossesse : dernières règles le 8 juin 1953.

Le 22 janvier 1954 : présence d'agglutinines anti Rh (taux non précisé).

Le 9 février 1954 : taux d'agglutinines, 1/32<sup>e</sup> au Coombs.

Le 8 mars 1954 : accouchement prématuré provoqué ; elle accouche rapidement d'une fille de 2,800 kg (placenta 500 g) bien portante, Orh —.

— Sixième grossesse :

Le 7 septembre 1955 : agglutinine anti 0 ; 1/16<sup>e</sup> au Coombs.

Le 5 janvier 1956 : expulsion en bloc d'un fœtus macéré de quatre mois environ.

Il est intéressant de noter deux faits dans cette longue histoire familiale :

- 1° La preuve tardive de l'hétérozygotisme du père.
- 2° Au cours de cette cinquième grossesse qui donne naissance à une fille rh —, l'apparition trompeuse et le taux croissant des agglutinines anti-Rh. C'est cette mystérieuse réaction anamnastique, réaction paradoxale, dont l'origine est mal définie.

#### OBSERVATION N° 7

Mme M... consulte pour sa cinquième grossesse.

- Premier enfant : en juillet 1946.  
Bien portant.

- Deuxième enfant : en juillet 1948.  
Garçon prématuré de 2,500 kg, bien portant.

- Troisième enfant : avril 1949.  
Garçon à terme et bien portant.

- Quatrième enfant : en 1951.  
Enfant à terme vivant, décédé à deux jours d'ictère grave.

- Cinquième grossesse ; dernières règles le 15 novembre 1951.

Examen de sang le 5 juillet 1952 : père ORh + ; mère Orh — ; agglutinines irrégulières : 1/200°.

On envisage un accouchement prématuré, mais elle accouche spontanément le 7 août 1952 d'un garçon vivant de 3,150 kg (placenta 450 g) ; il meurt en quelques heures d'ictère grave.

On se trouve là en présence d'une sensibilisation tardive au quatrième enfant.

#### OBSERVATION N° 8

Mme G... vue lors de son deuxième accouchement.

Père ORh +<sup>1</sup> ; mère Orh.

- Première grossesse : en 1950.

Terminée par une fausse-couche spontanée de quatre mois.

- Deuxième grossesse :

Accouchement normal à terme en juin 1951 d'un garçon de 2.700 g qui fait un ictère très important suivi d'une anémie grave. Globules rouges : 2.700.000.

Pendant la troisième semaine, l'état général est très touché, avec des symptômes neurologiques d'origine centrale disparaissant vers la cinquième semaine sans laisser de séquelles visibles. A dix-huit mois, l'enfant avait un comportement physique et psychique normal.

- Troisième grossesse : en décembre 1952.

Accouchement d'une fillette prématurée de huit mois pesant 1.950 g. Dès la deuxième heure, l'enfant présente un ictère très intense. Au deuxième jour, on

note une érythroblastose à 15% et une anémie légère à 4.200.000, mais qui descendra progressivement à 2.200.000 au dix-septième jour.

Un dosage des agglutinines irrégulières chez la mère, le lendemain de la naissance, donne un taux de 1/74°.

Néanmoins, en raison du bon état général de l'enfant même durant la phase aiguë de son anémie et du faible taux des agglutinines irrégulières, aucune thérapeutique n'a été nécessaire, et à deux ans l'enfant était physiologiquement et psychologiquement normal.

## OBSERVATION N° 9

Mme Le M... suivie à l'occasion de son quatrième accouchement.

— Premier enfant :

Vivant et bien portant.

— Deuxième enfant :

Né à terme ; aurait fait un ictère précoce ; mort à huit mois de broncho-pneumonie ; aux dires des parents, il était psychiquement anormal.

— Troisième enfant :

Mort *in utero*.

— Quatrième grossesse :

Les antécédents orientent vers une incompatibilité sanguine ; les examens sanguins montrent : père ORh + ; mère Arh — ; premier enfant ORh + ; taux des agglutinines irrégulières : 1/2.600°.

En même temps, on note une très importante anémie maternelle avec formule biernérienne.

Le 15 septembre 1952 : accouchement d'un enfant mort, corps énorme infiltré, placenta de 1.950 g. On conclut à un accident d'anasarque fœto-placentaire.

— Cinquième grossesse : dernières règles le 18 juin 1954.

Début normal ; à partir du quatrième mois, anémie de plus en plus marquée de forme biernérienne, ne régressant pas malgré la thérapeutique et se stabilisant autour de 2.800.000 globules rouges.

Dosage des agglutinines irrégulières à cinq mois et demi : 1/800° ; à six mois : 1/1.800°.

Vers six mois et demi, constitution rapide d'un hydramnios ; une radiographie au septième mois permet de confirmer le diagnostic d'anasarque fœto-placentaire.

Le 26 janvier 1955 : accouchement normal d'un enfant énorme, infiltré (on assiste à une véritable dystocie du ventre...) qui meurt trente-cinq minutes après.

Suites immédiates : shock « a vacuo » ; inertie utérine, hémorragie aggravant l'état antérieur, faisant craindre l'exitus. Plusieurs perfusions ont été nécessaires pour sauver la malade qui mit plus de deux mois à recouvrer un état satisfaisant.

En résumé : chez ce couple homozygote, selon toute vraisemblance, puisque les père, mère, frères et sœurs du mari sont tous

Rh +, on note une série d'accidents rapidement catastrophiques avec un retentissement maternel inhabituel et tellement grave qu'on a envisagé chez cette femme la ligature des trompes.

#### OBSERVATION N° 10

Mme B... vue pour sa deuxième grossesse.

Mère Arh —; père ORh +.

— Première grossesse :

Accouchement le 20 octobre 1950 : deux jumeaux bien portants.

— Deuxième grossesse :

Le 20 avril 1953 : accouchement d'un garçon de 3.400 g, ORh +.

Rapidement l'enfant présente un ictère avec gros foie et grosse rate.

Le 24 avril 1953, un examen du sang précise :

— globules rouges : 5.100.000 ;

— globules blancs : 10.000 ;

— érythroblastes : 0.

Présence d'agglutinines irrégulières chez la mère au taux de 1/3.200°.

Le 4 mai 1953 : les globules rouges sont tombés à 1.800.000 avec 12 % d'érythroblastes. L'enfant a un teint cireux.

Le 11 mai 1953, globules rouges : 2.400.000 ; érythroblastes : 10 %.

L'évolution se fait spontanément vers la guérison.

— Troisième grossesse : dernières règles en janvier 1955.

Taux des agglutinines irrégulières :

— 1/50° le 14 septembre 1955 ;

— 1/200° le 30 septembre 1955 ;

— 1/200° le 10 octobre 1955.

Le 19 octobre 1955 : mise en place d'une sonde de Trillat pour provoquer l'accouchement d'une fille ORh + de 2.850 g (placenta 600 g) ; la rate et le foie sont palpables. Le test de Coombs faiblement positif ; on note :

— 3.400.000 globules rouges ;

— 16 % d'érythroblastes.

Devant les signes cliniques et biologiques peu accentués, on diffère l'exsanguino-transfusion. C'était une erreur, car le 20, un ictère se déclare et malgré de petites perfusions, les signes nerveux de l'ictère nucléaire apparaissent ; l'enfant meurt le 22 octobre.

#### OBSERVATION N° 11

Mme L...

Vue pour la première fois lors de son premier accouchement en 1953 ; elle accouche à terme d'une fille de 3.550 g.

Dès le lendemain de la naissance, apparition d'un ictère important.

L'examen confirme : père ORh + ; mère Abrh — ; enfant ORh + ; érythroblastose : 7 %.

La guérison est spontanée, mais l'étrangeté de cet accident lors d'une première grossesse fait pousser plus avant l'interrogation et l'on apprend qu'il s'agit, en fait, d'une troisième grossesse, deux fausses-couches ayant précédé l'accouchement ; la première fausse-couche provoquée en 1951 ; la deuxième spontanée à trois mois.

— En 1954, quatrième grossesse.

Les examens sanguins des mère, père, frères et sœurs du mari montrent qu'ils sont tous Rh + ; donc, peu de chance d'hétérozygotisme.

Accouchement le 6 mai 1955 d'un enfant mort, macéré.

Quarante jours après l'accouchement, le dosage des agglutinines étrangères était de 1/300°.

— En 1956, cinquième grossesse suivie dans un centre spécialisé parisien.

A cinq, six, sept mois, le dosage des agglutinines étrangères donnait respectivement : 1/32°, 1/64°, 1/64°.

A sept mois et demi, le taux monte en flèche : 1/800°.

A huit mois, accouchement spontané ; l'enfant n'a vécu que quelques minutes, présentant un anasarque fœto-placentaire.

Il faut remarquer ici l'action sensibilisatrice accrue des fausses-couches.

## OBSERVATION N° 12

Mme L... consulte pour sa troisième grossesse.

— Première, deuxième et troisième grossesses :  
Enfants vivants.

— Quatrième grossesse :

Normale. Accouchement à terme le 18 juillet 1955.

L'enfant meurt au quatrième jour d'ictère grave.

Les examens pratiqués montrent : mère Orh — ; père BRh + ; enfant ORh +.

Les trois premiers enfants sont Rh +.

— Cinquième grossesse : dernières règles le 9 janvier 1954.

Le 31 mai 1954 : agglutinines irrégulières : 1/200°.

Le 3 août 1954 : agglutinines irrégulières : 1/1.600°.

Le 8 août 1954 : accouchement spontané d'un enfant vivant mais qui meurt d'anasarque.

— Sixième grossesse :

Le 8 mars 1955 : fausse-couche de quatre mois.

— Septième grossesse : dernières règles le 14 juin 1955.

A sept mois, le dosage des agglutinines est de 1/800°.

On décide un accouchement prématuré.

Le 23 avril 1955 : l'accouchement est normal ; un garçon de 2 kg appartenant bien au groupe BRh + ; la réaction de Coombs est positive.

Une exsanguino-transfusion de 600 g est pratiquée, mais on note l'apparition rapide d'un ictère grave et l'enfant meurt.

Il était peu probable qu'après la série d'accidents de plus en plus graves qui précédèrent sa venue, le septième enfant soit sauvé.

### OBSERVATION N° 13

Mme M... consulte pour sa cinquième grossesse.

— Premier enfant :

Vivant, né à terme en 1945.

— Deuxième grossesse :

Accouchement à terme en janvier 1948 de deux jumeaux : l'un mort *in utero* depuis trois semaines ; l'autre meurt d'ictère grave à deux jours.

— Troisième grossesse : en mars 1949.

Accouchement à terme d'un enfant mort depuis quelques jours.

— Quatrième grossesse : novembre 1950.

Accouchement prématuré de sept mois d'un enfant atteint d'anasarque fœto-placentaire qui meurt aussitôt.

— Cinquième grossesse : dernières règles le 10 novembre 1952.

Un examen, en mars 1953, montre : père ORh + ; mère Orh — ; premier enfant ORh +.

Taux des agglutinines irrégulières : 1/64°.

En juin 1953, le taux des agglutinines est le même.

En juillet, ce taux a monté à 1/128°. On décide un accouchement provoqué prématuré pour huit mois vingt jours ; mais à la date prévue, on n'entend plus les bruits du cœur et, le 22 août 1953, elle accouche chez elle d'un enfant mort, macéré, très gros paraît-il, vraisemblablement un anasarque.

— Sixième grossesse en cours.

Jusqu'ici, rien d'anormal.

Il faut noter dans cette observation les antécédents maternels ; en effet : la deuxième grossesse a été marquée par une asthénie notable, la troisième par une asthénie plus intense et une décalcification, et la quatrième par un syndrome pré-éclaptique avec albuminurie importante, oligurie, T.A. : 22. Mais lors de sa cinquième grossesse, elle ne présenta aucun trouble particulier, et comme la quatrième et cinquième grossesse se terminèrent par un anasarque fœto-placentaire, il ne semble pas qu'il y ait de rapport entre l'état de la mère et la maladie hémolytique de l'enfant.

OBSERVATION N° 14

Mme T... vue à l'occasion de sa dixième grossesse.

- Premier accouchement : mars 1943.  
Fille vivante ARh +.
- Deuxième accouchement : avril 1944.  
Garçon vivant ARh —.
- Troisième accouchement : mars 1946.  
Garçon vivant ARh +.
- Quatrième grossesse :  
Fausse-couche spontanée.
- Cinquième accouchement : avril 1948.  
Garçon vivant mort à trois ans.
- Sixième accouchement : juillet 1949.  
Fille vivante, morte à quatre ans.
- Septième accouchement : mars 1951.  
Garçon vivant ARh +.
- Huitième grossesse : septembre 1951.  
Fausse-couche.
- Neuvième grossesse : février 1953.  
Enfant mort-né à sept mois et demi.
- Dixième grossesse :  
Garçon mort-né à sept mois et demi le 24 décembre 1953.  
A divers examens après l'accouchement, on a trouvé des traces d'agglutinines irrégulières.
- Onzième grossesse : dernières règles le 20 mars 1954.
  - 13 juillet 1954 : traces d'agglutinines anti-D.
  - 15 octobre 1954 : agglutinines anti-D, titre 1/1 au Coombs.
  - 12 novembre 1954 : agglutinines anti-D, titre 1/2 au Coombs.
  - 2 décembre 1954 : agglutinines anti-D, titre 1/4 au Coombs.Ne sent plus bouger à partir du 10 décembre 1954 (huit mois et demi).  
Le 15 décembre 1954, accouche d'un garçon macéré, œdémateux.

Ici, l'accouchement provoqué était peu envisageable car le très faible taux des agglutinines étrangères pouvait faire penser qu'il s'agissait d'agglutinines résiduelles et que l'enfant pouvait être rh — ; en outre, le fait que l'enfant soit mort à huit mois et demi mais très touché, prouve bien que l'on n'aurait pas pu le sauver.

Ce qui est curieux dans cette histoire familiale, c'est la lenteur de la mère à se sensibiliser, le très faible taux des agglutinines qui provoquent néanmoins des accidents graves. Il faut remarquer aussi que, dans une si grande fratrie, seul le deuxième enfant prouve l'hétérozygotisme du père ; il est vrai que les cinquième et sixième enfants morts jeunes pouvaient être également rh —.

OBSERVATION N° 15 \*

Mme J... vue à l'occasion de sa cinquième grossesse.

— 1946 :

Une fausse-couche de deux mois.

— 1947 :

Une fausse-couche de trois mois. B.W. négatif.

— 1950 :

Un garçon vivant qui meurt d'ictère grave au quatrième jour.

— 1951 :

Fille morte née neuf semaines après terme.

— 1953 :

Nouvelle grossesse. Dernières règles le 11 juillet 1953.

Examens sanguins pratiqués tout au long de cette grossesse en raison des antécédents : mère Arh — ; père ARh +.

— 30 janvier 1954 : agglutinines irrégulières + anti-D, titre 1/1 au Coombs.

— 26 février 1954 : agglutinines irrégulières + anti-D, 1/1 au Coombs.

— 23 mars 1954 : agglutinines irrégulières + anti-D, 1/1 au Coombs.

— 7 avril 1954 : agglutinines irrégulières + anti-D, 1/2 au Coombs.

Le 13 avril 1954, on décide un accouchement prématuré provoqué : c'est un garçon bien constitué, mais la rate est perceptible.

Examen du sang de l'enfant : groupe Orh — ; test de Coombs négatif.

Pas d'indication d'exsanguino-transfusion. Mais le soir même de la naissance, le nouveau-né semble légèrement ictérique ; le lendemain, l'ictère est plus prononcé.

La formule sanguine donne :

— globules rouges : 3.500.000 ;

— globules blancs : 19.000 ;

— érythroblastes : 24 %.

L'ictère s'accroît les jours suivants, ainsi que l'anémie ; les globules rouges tombent à 2.200.000. On pratique alors une perfusion de 150 cm<sup>3</sup> de sang Orh — très bien supportée et l'état de l'enfant s'améliore progressivement.

Le 20 avril 1954 : un dosage d'agglutinines irrégulières chez la mère donnait un titre de 1/400°.

Le 27 avril 1954 : le titre était de 1/200°.

En résumé, deux éléments sont à retenir de cette observation curieuse :

---

(\*) Exposé à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de l'Ouest à la séance du 7 novembre 1954, à Nantes, présidée par M. le Professeur LÉVY-SOLAL. Publication des Docteurs GARNIER et LE DORÉ. In *Bull. Gyn. Obst.*, 1954, T. VI, pp. 666-667.

- 1° Chez la mère, une réaction anamnétique, très nette, avec un taux croissant d'agglutinines irrégulières.
- 2° Chez l'enfant, une maladie hémolytique caractérisée alors qu'il est rh — comme sa mère. Cette réaction est inexplicable : s'agit-il d'une incompatibilité due à un système rare (les agglutinines irrégulières de la mère sont pourtant bien anti D) ou d'une mystérieuse crise érythroblastique de la naissance ?

#### OBSERVATION N° 16

Mme D... vue à l'occasion de son cinquième accouchement.

— 1950 :

Premier enfant bien portant.

— 1951 :

Deuxième enfant bien portant.

— 1952 :

Troisième enfant ; aurait fait le lendemain de sa naissance un ictère dont il guérit aisément en quinze jours.

— 1954 :

Accouchement dystocique d'un enfant mort pendant le travail. Le placenta était énorme ; le médecin traitant diagnostiqua un anasarque fœto-placentaire.

— 1955 :

Cinquième grossesse.

On pratique les examens sanguins : père Orh + ; mère Arh — ; tous les enfants sont Rh +.

Le cinquième enfant est atteint rapidement d'un ictère intense.

Les examens montrent qu'il est ARh + ; 4.800.000 globules rouges ; 8 % d'érythroblastes. Le dosage des agglutinines irrégulières chez la mère, au troisième jour, donne un taux de 1/1.600°.

Au début, l'absence de renseignements sur les antécédents, le bon état général de l'enfant, les résultats tardifs des dosages ont fait surseoir à l'exsanguino-transfusion.

Au troisième jour, l'état fléchit graduellement, le taux des érythroblastes monte et l'anémie augmente.

Deux perfusions lentes de 100 cm<sup>3</sup> de sang frais et un traitement médical associé permettent de rétablir l'état de l'enfant qui actuellement est guéri sans séquelles.

A l'heure actuelle, la mère est enceinte de son sixième enfant. Les antécédents et les groupages permettent de prévoir qu'il est sérieusement menacé, l'hétérozygotisme du père étant peu probable. Les dosages réguliers d'agglutinines, irrégulières dans les derniers mois de la grossesse, permettront d'envisager une thérapeutique appropriée.

Il faut remarquer que si l'on avait eu dès la naissance tous les éléments de l'histoire familiale, l'exsanguino-transfusion de ce cinquième enfant s'imposait ; néanmoins, bien que survenant après un enfant mort d'anasarque, il était moins atteint et il a pu être sauvé par de simples perfusions.

#### OBSERVATION N° 17

Mme B... vue à l'occasion de sa troisième grossesse.

— Première grossesse : 1949.

Un enfant bien portant.

— Deuxième grossesse :

Une fausse-couche à huit mois et demi.

— Troisième grossesse : 1955.

Un garçon prématuré de huit mois et demi.

Adressé au centre le lendemain de sa naissance pour ictère précoce intense ; gros foie, rate non perçue ; les examens sanguins montrent : mère Arh — ; père ORh + ; enfant ORh + ; test de Coombs positif au 1/4 ; érythroblastose : 21 %.

Malgré la positivité du test de Coombs, l'état général satisfaisant de l'enfant et les antécédents font surseoir à l'exsanguino-transfusion. De simples perfusions guérissent l'enfant de son ictère et de son anémie grave. Actuellement, l'enfant est normal.

— Quatrième grossesse en 1956.

En raison des antécédents, le dosage des agglutinines maternelles donne un taux de 1/8.000°.

Accouchement le 10 octobre 1956, au terme de sept mois et demi, d'un enfant bouffi, infiltré, présentant tous les signes d'un anasarque fœto-placentaire.

On peut noter l'évolution normale des accidents : aussi l'avenir obstétrical de cette forme est sombre, ses trois enfants étant Rh +, le père est vraisemblablement homozygote.

#### OBSERVATION N° 18

Mme R... vue pour sa troisième grossesse.

— Premier enfant :

Normal.

— Deuxième enfant :

ORh +, fait après sa naissance un ictère très accentué avec une anémie intense. Deux perfusions sanguines lui permettent de guérir.

— Troisième grossesse :

Père ORh + ; mère Brh —.

— 11 janvier 1955 : agglutinines irrégulières, 1/128<sup>e</sup> au Coombs.

— 18 février 1955 : agglutinines irrégulières, 1/32<sup>e</sup> au Coombs.

L'enfant, né le 19 mars 1955, est Orh — et se développe normalement.

Il faut retenir la diminution du taux des agglutinines irrégulières un mois avant la naissance qui pouvait faire prévoir la naissance d'un enfant non atteint.

#### OBSERVATION N° 19

Mme M... vue à l'occasion de sa cinquième grossesse.

— Première grossesse : 1<sup>er</sup> avril 1947.

Accouchement à terme d'un enfant vivant ; hémorragie de la délivrance nécessitant une transfusion (le rhésus ne fut pas précisé).

— Deuxième grossesse : août 1949.

Enfant mort-né.

— Troisième grossesse : septembre 1951.

Enfant vivant, mais a fait un ictère important.

— Quatrième grossesse : janvier 1953.

Enfant mort-né.

— Cinquième grossesse : dernières règles le 14 juillet 1954.

On pratique des examens sanguins : mère Arh — (génotype : ced/dec) ; père ORh + (génotype : cDe/cDE).

— 14 février 1955 : agglutinines irrégulières, 1/32<sup>e</sup> au Coombs.

— 8 mars 1955 : taux des agglutinines, 1/64<sup>e</sup> au Coombs.

Le 29 mars 1955 : on décide de pratiquer un accouchement provoqué prématuré par césarienne en raison d'une présentation transversale irréductible. On extrait un garçon vivant légèrement infiltré.

L'examen du sang du cordon donne : ORh + ; test de Coombs +.

On pratique une exsanguino-transfusion bien supportée, mais un ictère se développe par la suite, puis apparaissent les signes d'ictère nucléaire.

L'enfant sort avec des signes d'encéphalopathie et meurt en novembre 1956.

Il faut noter ici les risques que la transfusion de sang Rh inconnu a fait courir à cette femme ; néanmoins, son immunisation a suivi un cours normal et on ne peut affirmer que cette transfusion soit la cause des accidents.

#### OBSERVATION N° 20

Mme S... vue pour son deuxième accouchement.

— Premier enfant :

Normal, actuellement bien portant.

— Deuxième enfant :

Accouchement spontané à huit mois, le 19 août 1955, d'un garçon de 3.200 g d'apparence normale, mais son gros foie et sa grosse rate attirent l'attention.

Les examens sanguins montrent : père ARh + ; mère Orh — ; enfant ORh +.

L'enfant meurt le 20 août 1955 d'ictère grave avec 2.400.000 globules rouges, 50 % d'hémoglobine et 60 % d'érythroblastes.

Malgré un accouchement spontané à huit mois, c'est un accident grave dès la deuxième grossesse, alors que l'on pouvait espérer sauver l'enfant.

OBSERVATION N° 21

Mme R... vue pour son deuxième enfant.

— Premier enfant :

Normal.

— Deuxième enfant :

Né à terme le 22 février 1956.

Est adressé le lendemain au centre pour être mis en chambre chaude ; atteint d'un ictère grave jaune safran avec une hypothermie à 36°.

Les examens sanguins montrent : père ARh + ; mère Orh — ; enfant ARh +.

— Globules rouges : 2.550.000.

— Erythroblastes : 155.000 par mm<sup>3</sup>.

— Test de Coombs positif au 1/4.

Dosage des agglutinines irrégulières chez la mère : 1/64°.

On met ce deuxième enfant en couveuse avec une perfusion de sérum. Mais l'anémie s'accroissant dans les jours suivants, des perfusions de sang frais améliorent l'état général et l'enfant guérit.

OBSERVATION N° 22

Mme F... venue accoucher en maternité pour son deuxième enfant.

— Premier enfant :

Bien portant.

— Deuxième enfant :

Naît au terme de huit mois et demi en 1953.

Rapidement, on note un ictère jaune safran intense avec gros foie.

Les examens sanguins donnent : père ORh + ; mère Orh — ; deuxième enfant ORh + ; premier enfant Rh +.

L'enfant guérit spontanément avec une anémie sérieuse.

— Troisième enfant en 1954.

La femme n'a pu être surveillée au cours de sa grossesse ; l'enfant né au terme de huit mois est ORh + ; le test de Coombs est négatif. L'enfant a fait un ictère important après la quarante-huitième heure ; il a guéri spontanément.

Une surveillance sérieuse de cette femme s'impose en cas de nouvelle grossesse, car cette fois les accidents peuvent être sérieux.

### OBSERVATION N° 23

Mme P... vue pour son troisième accouchement.

— Premier enfant :

Bien portant.

— Deuxième enfant :

Fait un ictère important suivi d'anémie grave. Les examens sanguins montrent : père ARh + ; mère Orh — ; premier enfant ARh + ; deuxième enfant ARh + ; érythroblastes à 5 %.

— Troisième grossesse :

A huit mois, absence d'agglutinines étrangères.

A terme le 10 octobre 1955, accouche d'un garçon normal Orh —.

### OBSERVATION N° 24

Mme J... vue lors de son quatrième accouchement.

— Premier et deuxième enfants :

Bien portants.

— Troisième enfant :

Mort macéré.

— Quatrième grossesse :

Les examens sanguins montrent : mère Arh — ; père ORh +.

En juillet 1956, accouche d'un enfant prématuré Orh — qui ne fait pas d'ictère.

L'hétérozygotisme du père est prouvée, mais cette femme reste à surveiller en cas de nouvelle grossesse.

### OBSERVATION N° 25

Mme H... vue lors de son deuxième accouchement.

— Premier enfant :

Normal.

— Deuxième enfant :

Né le 10 août 1956 à terme.

Rapidement, apparition d'un ictère accentué.

Les examens sanguins montrent : mère ABrh — ; père ARh + ; enfant ARh +.

Le test de Coombs est positif à 1/1 ; érythroblastes : 4 %.

En raison du bon état général de ce deuxième enfant, on ne fait pas d'exsanguino-transfusion malgré la positivité du test de Coombs et l'enfant guérit spontanément.

OBSERVATION N° 26

Mme A... vue pour sa sixième grossesse.

- Première grossesse :  
Une fausse-couche de trois mois.
- Deuxième grossesse :  
Une fille à terme en 1942, morte à trois jours d'ictère.
- Troisième grossesse : 1943.  
Une fille vivante, bien portante.
- Quatrième grossesse : 1947.  
Une fille mort-née à huit mois et demi.
- Cinquième grossesse : 1949.  
Une fille mort-née à huit mois et demi.
- Sixième grossesse :  
Après un remariage. Dernières règles le 4 mars 1956.  
Les examens sanguins donnent : mère rh— ; père Rh +.  
Taux des agglutinines irrégulières : 1/16<sup>e</sup>.  
Le 29 décembre 1956 : accouchement normal d'un enfant vivant très infiltré.  
couvert de pétéchies, meurt rapidement d'anasarque fœto-placentaire.

Il faut remarquer :

- toujours la sensibilisation accrue à la suite d'une fausse-couche ;
- l'hétérozygotisme du premier mari, puisque la troisième grossesse donne un enfant sain ;
- enfin, dans le cas présent, il eût peut-être été souhaitable de conseiller à cette femme un remariage avec un partenaire Rh négatif, mais c'est là un conseil bien difficile à suivre.

OBSERVATION N° 27

Mme P... vue pour sa septième grossesse.

Aucun enfant vivant.

- 1947 :  
Premier accouchement au terme de sept mois d'un enfant mort vingt-quatre heures après.
- 1948 :  
Deuxième accouchement au terme de six mois et demi d'un fœtus mort *in utero*.
- 1950 :  
Fausse-couche de cinq mois et demi.

— 1951 :

Fausse-couche de deux mois et demi.

— 1952 :

Fausse-couche de cinq mois et demi.

Lors de la troisième grossesse, on aurait porté à tort le diagnostic d'accident hémolytique. Des examens sanguins montrent en effet que la mère est ABRh + et le père ARh +.

— En 1955 :

Septième grossesse qui évolue jusqu'au terme de huit mois et vingt jours grâce à une thérapeutique hormonale substitutive.

Les recherches d'agglutinines irrégulières à six et sept mois ont été négatives, par contre les taux de prégnañdiol urinaire ont été extrêmement bas entre la quinzième et la vingt-cinquième semaine.

Au terme de huit mois et demi, accouchement rapide d'une fille bien portante ARh +.

#### OBSERVATION N° 28

Mme C...

— 1955 :

Premier enfant normal à terme.

— 1956 :

Deuxième enfant né au terme de huit mois et vingt jours.

Le lendemain, apparition précoce d'un ictère jaune safran ; gros foie, rate palpable.

Examens sanguins : mère ORh + ; père Orh — ; enfant Orh +. Erythroblastose à 10 % ; test de Coombs négatif.

L'enfant, après une période d'anémie grave, a survécu mais présente des séquelles cérébrales imputables à un ictère nucléaire.

Les deux dernières observations montrent deux aspects différents d'accidents qui, bien que non imputables aux incompatibilités rhésus, les reproduisent cliniquement de façon troublante. Si l'on peut trouver une explication pour l'observation n° 27 (il s'agissait d'une insuffisance hormonale manifeste), que penser de l'observation n° 28 et comment interpréter cet ictère hémolytique suivi d'ictère nucléaire chez un enfant ne présentant aucune incompatibilité Rh avec sa mère ? S'agit-il d'une incompatibilité rare ? Il serait intéressant, lors d'une prochaine grossesse de cette femme, de confier ses examens sanguins à un laboratoire de recherches.



## Conclusion

---

L'exposé de ces observations permet de dégager un certain nombre de points.

1° La Bretagne, pays de familles nombreuses, offre un riche terrain d'observations, puisque ce n'est parfois qu'à la quatrième ou la cinquième grossesse que sont apparues les sensibilisations. Ceci semble confirmer les constatations de M. LACOMME et Th. BOREAU qui pensent que l'aptitude à la sensibilisation des femmes n'est pas uniquement existante ou non existante, mais qu'elle présente des degrés : certaines femmes s'immunisant très vite, d'autres au contraire au quatrième ou cinquième enfant, voire même au neuvième comme dans l'observation n° 14.

2° Comme l'ont remarqué de nombreux auteurs en vertu du principe de la compétition des antigènes, il y a une augmentation très nette de la compatibilité des groupes A, B, O chez les couples qui ont des enfants atteints de maladie hémolytique.

Cette comptabilité qui, normalement, est de 65 % pour des couples pris au hasard, passe à 72 % dans les cas que l'on a pu étudier.

Le pourcentage de cas où la mère est d'un groupe compatible avec son enfant est encore plus fort : 88 %.

3° Le pouvoir terriblement sensibilisateur des fausses-couches est également mis en évidence à plusieurs reprises. En revanche, il ne semble pas que les incompatibilités rhésus soient responsables des fausses-couches précoces.

4° En général, on note l'augmentation régulière de la gravité des accidents au cours des grossesses successives ; néanmoins, de même que VAN LOGHEM l'a relevé, on peut constater que, à deux ou trois reprises (*obs. n°s 1, 2, 16*), la naissance d'un enfant peu atteint et qui a pu être sauvé, a suivi celle d'un enfant macéré ou mort d'anasarque. Cela incite à repousser les pronostics systématiquement pessimistes.

5° Si le traitement au début s'est montré hésitant, on peut maintenant, avec l'aide du laboratoire, avoir les renseignements voulus

permettant de tout mettre en œuvre pour sauver l'enfant. Mais, outre que pendant la grossesse le taux des agglutinines irrégulières n'est souvent pas en rapport avec la gravité de l'atteinte, on constate que les agglutinines résiduelles et la réaction anamnétique ne sont pas exceptionnelles, et cela peut entraîner des interventions inutiles, tel un accouchement provoqué pour un enfant rh —.

Aussi de plus en plus se montre-t-on prudent pour poser l'indication d'accouchement provoqué. Ce dernier ne semble toutefois pas favoriser systématiquement l'ictère nucléaire puisque, sur huit accouchements provoqués, on ne note que deux ictères nucléaires dans les suites.

6° Il semble également que l'expérience rende l'emploi de l'exsanguino-transfusion plus nuancé.

Au début, plusieurs cas d'accouchements provoqués suivis d'exsanguino-transfusion ont été un succès thérapeutique, mais par la suite, bien que la technique de l'exsanguino-transfusion se soit considérablement améliorée, ce succès ne s'est pas maintenu et on a pu constater plusieurs fois la mort de l'enfant par ictère nucléaire, ou sa survie avec une encéphalopathie grave. En revanche, dans certains cas où l'exsanguino-transfusion bien que nettement indiquée n'a pu être pratiquée, de petites perfusions répétées arrivèrent à sauver l'enfant.

On ne doit pas pour autant nier l'efficacité de l'exsanguino-transfusion, mais il semble que ses indications doivent être précisées strictement :

Elle s'impose dans les délais les plus brefs lorsque l'état clinique est sérieux, le test de Coombs positif et lorsque les antécédents montrent que l'enfant est très menacé.

Lorsque l'état clinique de l'enfant est favorable malgré la positivité du test de Coombs et surtout si l'enfant est le premier atteint de la fratrie, on peut surseoir à l'intervention, la guérison spontanée ou avec l'aide de petites transfusions étant étant la conjoncture la plus fréquente.

7° La solution d'avenir nous apparaît :

- a) L'étude systématique et approfondie chez toute femme enceinte des morts fœtales ou néo-natales, ainsi que la recherche d'une hémothérapie de sang non groupé.
- b) La surveillance stricte du nouveau-né pour dépister l'apparition d'une anémie ou d'un ictère précoce même léger qui doit donner l'alarme.

Le mieux serait le groupage systématique des femmes lors de leur première grossesse.

Il est pratiqué depuis plusieurs années à la maternité de Saint-Brieuc, en relation avec le centre départemental de transfusion sanguine. Un certain nombre de femmes sont ainsi suivies très attentivement au cours de leurs grossesses successives et une étroite collaboration entre le laboratoire et la maternité permet d'envisager la formation d'un centre apte à la fois à dépister les incompatibilités sanguines et à les traiter avec toute la rapidité et l'efficacité voulues.

---

Vu, le Doyen :  
BINET

Vu, le Président de Thèse :  
VARANGOT

Vu et Permis d'imprimer,  
le Recteur de l'Académie de Paris :  
SARRAILH



## Bibliographie

---

BESSIS. — Maladie hémolytique du nouveau-né.

*Encyclopédie (Obstétrique).*

LACOMME (M.) et BOREAU (Th.). — Incompatibilité sanguine due au facteur Rhésus chez le nouveau-né.

BUSSIÈRE (J.). — Le facteur Rh en obstétrique.

CAZAL (P.) et ELIOTT (G.). — Groupes sanguins du système Rh.

BOREAU (Th.). — Incomptabilité sanguine due au facteur Rh chez le nouveau-né.

LE PAGE (F.). — Le facteur Rh en pratique obstétricale. (*Presse Médicale*, 25 octobre 1952.)

CATHALA (J.), CASTAIGNE (P.). — Maladie hémolytique du nouveau-né. (*Encyclopédie, Le sang.*)

*Semaine des Hôpitaux*, 26 septembre 1949.

*1<sup>er</sup> Congrès National de Transfusion Sanguine.* — Transfusions sanguines et actualités hémolytiques.

*V<sup>e</sup> Congrès International de Transfusion Sanguine.*

*Revue d'Hématologie*, 1950. — Les groupes sanguins.

SALMON (Ch.). — Anticorps acquis par transfusion sanguine. (*Presse Médicale*, 24 novembre 1956.)

GARNIER et LE DORÉ. — Un cas troublant d'anémie érythroblastique du nouveau-né. (*Bulletin des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1954, T. VI, pp. 666-667.)





